Ueberreicht vom Verfasser.

Sonderabdruck

aus dem

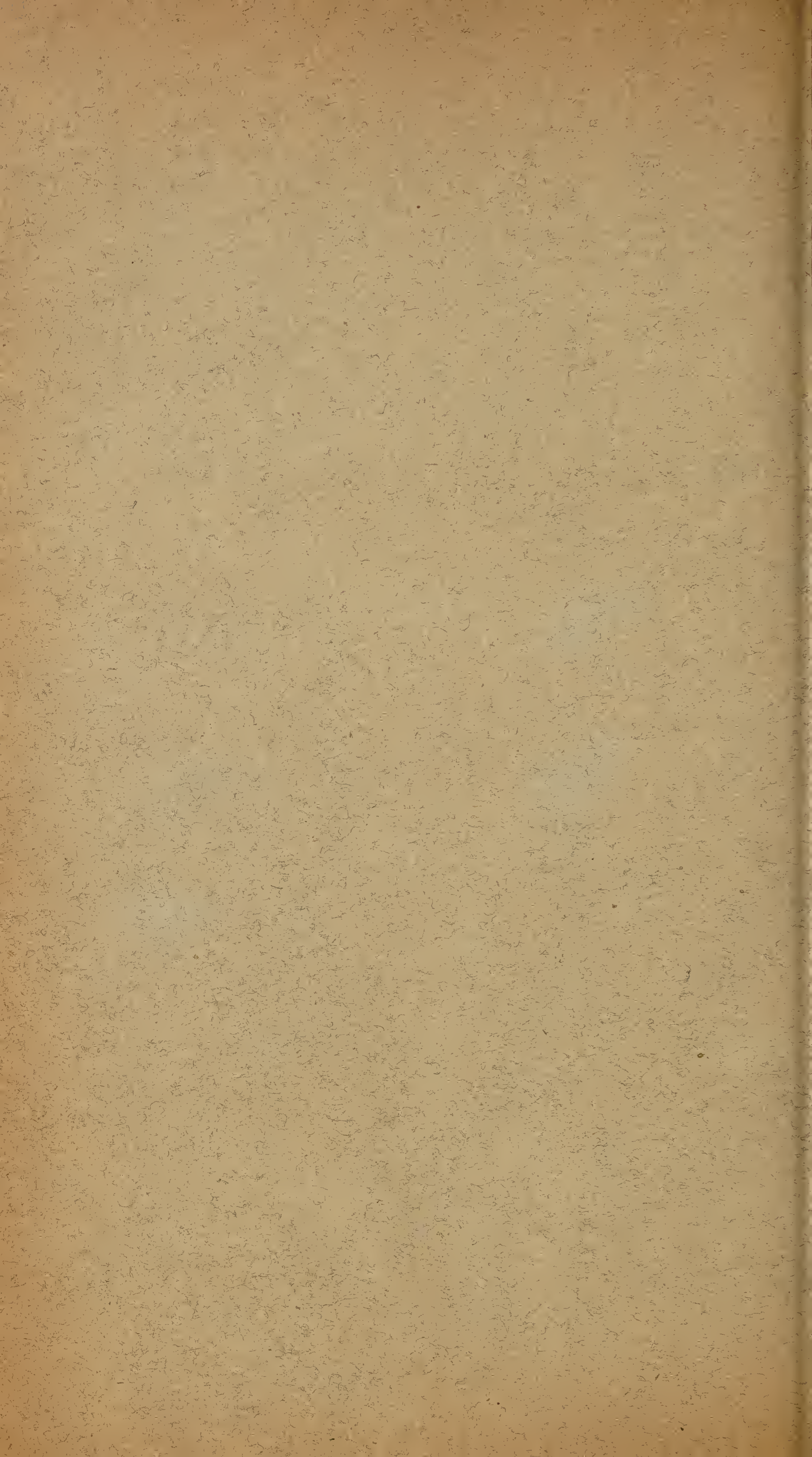
Archiv für pathologische Anatomie
[un]d Physiologie und für klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.

[Mon]atlich ein Heft; 3 Hefte bilden einen Band. Preis pro Band M. 14.—.



Ueber die Stellung des Adenoma malignum in der Onkologie.

Von
Professor Dr. David Hansemann.

Ueber das maligne Adenom sind in den letzten Jahren eine grosse Zahl sorgfältiger Untersuchungen erschienen. Die einzelnen Arbeiten hier nochmals anzuführen ist um so weniger nothwendig, als in einer jüngst erfolgten Veröffentlichung von Selberg (dieses Archiv Bd. 160 S. 552), die für mich die unmittelbare Veranlassung ist, mich nochmals zur Sache zu äussern, die Literatur recht sorgfältig zusammengestellt wurde.

Aus allen Arbeiten geht hervor, dass über die Sache selbst eine allgemeine Uebereinstimmung herrscht, und nur in der Deutung der Geschwülste, sowie in der Nomenklatur gehen die Anschauungen auseinander, meines Erachtens aber nicht so weit, dass sich nicht eine Einigung erzielen liesse. Eine ausführliche Besprechung dieser Tumoren habe ich in der „Diagnose der bösartigen Geschwülste“, sowie in meinen „Zellstudien“ gegeben, die jedoch von Selberg nicht citirt werden.

Da die meisten Arbeiten über das maligne Adenom von Gynaekologen stammen, so könnte man glauben, dass diese Geschwulstart vorzugsweise am Uterus vorkommt. Das ist aber

ganz irrthümlich. Es giebt andere Stellen des Körpers, wo sie sich, und auch das ist ja wohlbekannt, mindestens ebenso häufig findet. Ja es giebt kaum ein drüsiges Organ, an dem nicht gelegentlich ein destruirendes Adenom gefunden worden wäre, mit Ausnahme der Nieren, was aber vielleicht eine zufällige Lücke darstellt, die jeden Moment ausgefüllt werden kann.

Unter malignem Adenom versteht man eine Geschwulst von drüsigem Bau, die in die Umgebung zerstörend hineinwächst und Metastasen macht von gleichfalls drüsigem Bau. Klinisch verläuft dieselbe genau nach Art eines Carcinoms. Sie kann nach Exstirpation recidiviren, sie ulcerirt, sich selbst überlassen findet sie keinen physiologischen Abschluss und erzeugt eine zunehmende Kachexie bis zum Exitus.

Solche Tumoren kommen am häufigsten im Darm vor. Die Mehrzahl der Dickdarmkrebse, die zu Stenose führen, sind solche malignen Adenome. Sie haben hier eine relative Gutartigkeit, indem sie häufig lange Zeit ohne Metastasen bleiben. Auch im Magen sind sie nicht selten, jedoch hier fast immer ausgesprochen maligne, mit Drüsen- und Leber-Metastasen und Durchbruch in die Pfortader.

Im Gebiete der Leber giebt es drei Formen von malignem Adenom. Die erste gehört den Gallenwegen an und hat ihre Praedilectionsstelle im Ductus choledochus, nicht weit von der Papilla duodenalis. Die hier sich entwickelnden Tumoren sind klein, oft nicht über Bohnen gross, selten Haselnuss oder Wallnuss-gross. Der Grund für diese geringe Ausdehnung liegt darin, dass die Geschwülste frühzeitig den Gallengang abschliessen und durch complette Gallenstauung zum Tode führen. Zuweilen ist damit ein Verschluss des Pankreasganges verbunden. Liegen diese Tumoren direct an der Papille, so ulceriren sie nach dem Duodenum, erzeugen weniger leicht einen Verschluss der Gänge, und haben dadurch Zeit sich weiter zu entwickeln und Metastasen zu machen. Viel seltener sind die in der Leber selbst gelegenen destruirenden Gallengangs-Adenome, Geschwülste, die oft schwer von den primären Leberkrebsen zu unterscheiden sind. Die zweite Form gehört der Gallenblase an und entsteht wahrscheinlich aus den Schleimdrüsen dieses Organs. Sie sind klinisch und auch makroskopisch anatomisch nicht von den

gewöhnlichen Gallenblasenkrebsen zu unterscheiden, und erst die mikroskopische Untersuchung erweist ihre adenomatöse Structur. Die dritte Form geht aus dem Gewebe der Leber selbst hervor und ihre Beziehung zu den gewöhnlichen, nicht malignen Adenomen der Leber ist lange erwiesen. Ihre Parenchymzellen können noch Galle-ähnliche Flüssigkeit produciren, selbst in den Metastasen, wie zwei sehr interessante Fälle von Perls und von Heller gezeigt haben. Auch in dem von mir früher beschriebenen primären Leberkrebs fanden sich adenomatöse Partien mit Gallensecretion in die Drüsenräume der Geschwulst.

Die malignen Adenome des Uterus sind nun diejenigen, die die Autoren am meisten beschäftigt haben, und es beruht das diesen Tumoren zugewandte Interesse nicht sowohl auf ihrer Häufigkeit und ihrer klinischen Bedeutung, als vielmehr auf der Schwierigkeit, ihre Diagnose gegenüber den gutartigen Tumoren und Hyperplasien abzugrenzen. Die zwei Formen, die hier vorkommen, die mehr circumscripte und die mehr diffuse, gehen oft in einander über.

Von anderen weniger häufigen Localisationen der malignen Adenome sind noch die Schweiss- und Speicheldrüsen zu nennen und endlich die Lungen, in denen sie recht selten vorkommen und sich von den Schleimdrüsen der Bronchien entwickeln.

Das sind im Wesentlichen die Stellen, an denen sich die malignen Adenome bilden.

Die Beziehungen dieser Geschwülste zu den Carcinomen lassen sich nun am besten bei den Dickdarm-Adenomen verfolgen, und deshalb bin ich schon früher bei meinen Betrachtungen über diesen Gegenstand von diesen Darmgeschwülsten ausgegangen. Der Grund für diese besondere Uebersichtlichkeit beruht auf der bestimmten Differenzirung der Darmepithelien zu Becherzellen. Es giebt nehmlich destruirende Adenome des Dickdarms, in denen man in allen Theilen Becherzellen findet. Hat ein solcher Tumor Metastasen gemacht, so können in diesen Becherzellen vorhanden sein oder fehlen. Recidivirt der Tumor nach der Exstirpation, so können ebenso die Becherzellen im Recidiv auftreten oder auch nicht vorhanden sein. Solche Adenome mit Becherzellen zeigen also in ihrer Structur die denkbar geringste histologische Abweichung von der normalen

Schleimhaut. Nun kommen aber weiter maligne Adenome des Dickdarms vor, die von vorne herein keine Becherzellen enthalten und bei denen diese auch niemals in den Metastasen und Recidiven auftreten.

Zur Definition des malignen Adenoms verlangen die Autoren, dass der Drüsencharakter sowohl in dem Primärtumor, wie in den Metastasen und Recidiven gewahrt sei. Solche Fälle kommen thatsächlich vor. Häufiger aber ereignet sich etwas anderes, nehmlich, dass in den Metastasen und Recidiven ein allmählicher Uebergang zum Cylinderzellen-Carcinom, sogar zum Medullar- oder Colloidkrebs stattfindet. Ich habe einen Fall gesehen, der typischer nicht gedacht werden kann. Der zuerst exstirpirte Tumor war ein destruirendes Adenom mit Becherzellen. Das $^3/_4$ Jahr später exstirpirte erste Recidiv enthielt keine Becherzellen mehr, trug aber sonst noch unbedingten adenomatösen Bau. Das $^1/_2$ Jahr darauf exstirpirte zweite Recidiv war ein typisches Cylinderzellen-Carcinom mit vielfachen soliden Krebsnestern, und als die Frau nach weiteren circa $^3/_4$ Jahren starb, fand sich bei der Section ein grosser theils medullärer, theils colloider Krebs, der medulläre Metastasen in den Lymphdrüsen und in der Leber gemacht hatte. Das sind doch offenbare Uebergänge vom destruirenden Adenom zum Carcinoma adenomatosum, Carcinoma cylindrocellulare und Medullarkrebs. Ich sage in solchen Fällen: die Anaplasie des Tumors hat zugenommen. Die Möglichkeit aber, dass die Anaplasie in einer solchen Geschwulst zunimmt, besteht zu jeder Zeit und in jedem malignen Adenom.

Wenn nun auch in anderen Organen, in denen die Zellen weniger differenzirt sind, die Anfänge dieser Verhältnisse auch weniger klar hervortreten, so kann man doch überall dasselbe beobachten. Es giebt überall destruirende Adenome von so geringer Anaplasie, dass sich diese nicht in ihrer Zellform, sondern nur in ihrem Verlauf und in ihrer Ausbreitungsweise äussert. Von diesen aus giebt es alle nur denkbaren Uebergänge zu den stärkst anaplastischen Carcinomen, nicht nur indem man verschiedene Fälle mit einander vergleicht, sondern auch in demselben Tumor an verschiedenen Stellen oder in den Recidiven und Metastasen. Daraus, dass gelegentlich Tumoren gefunden

werden, die den adenomatösen Bau im Primärtumor und in den Metastasen und Recidiven beibehalten haben, kann man nicht schliessen, dass sie ihn unter allen Umständen beibehalten müssen. Darauf würde ja die Charakteristik einer besonderen Geschwulst erst beruhen, wie ein Carcinom immer ein Carcinom bleibt und niemals ein Sarcom wird, oder ein Lymphosarcom sich niemals in ein Spindelzellensarcom umwandelt. Hier aber kann zu jeder Zeit und an jeder Stelle das maligne Adenom in ein Carcinom übergehen, oder, wie ich mich ausdrücke, die Anaplasie zunehmen.

Der Sinn dieser Betrachtung ist der, dass sich das destruirende Adenom von dem Carcinom nicht principiell, sondern nur graduell unterscheidet. Das ist gegenüber Allen, die wie Selberg eine besondere Geschwulstart in dem malignen Adenom statuiren wollen, festzuhalten.

Man wird dabei unwillkürlich an die Zeit vor etwa 50 Jahren erinnert, als unter der Führung v. Leber, Bonnet, Bruch, Ecker und anderen gewisse Hautkrebse von den Carcinomen getrennt werden sollten und unter dem Namen „Cancroide“ einen besondere Stellung erhielten. Virchow wies nach, dass die Cancroide eben auch Carcinome seien, und seitdem hat Niemand wieder versucht, sie als besondere Tumoren wieder darzustellen, sondern sie werden ganz allgemein als eine besondere Form der Carcinome aufgefasst.

Wie ich an den angeführten Stellen auseinander zu setzen mich bemüht babe, geschieht bei der Entstehung der Carcinome und Sarcome überall dasselbe. Die Zellen werden in verschieden hohem Grade anaplastisch und nehmen dadurch verschiedene Formen an. Die malignen Tumoren jeder Gewebs- und Zellart aber gehören zusammen, ob sie nun weniger oder mehr anaplastisch sind. So gehört das Cancroid zu den Hautkrebsen, das maligne Adenom zu den Carcinomen der betreffenden Gegenden.

Deswegen ist es natürlich dennoch recht zweckmässig, die Namen beizubehalten, da sie ja unter allen Umständen mehr aussagen, als das einfache Wort Carcinom. Wenn ich sage, malignes oder destruirendes Adenom, so weiss Jeder, dass es sich um einen Tumor handelt, in dem der Adenomcharakter

überall ausgeprägt ist. Sagt man Adenocarcinom oder Carcinoma adenomatosum, so versteht jeder, dass man ein Carcinom meint, das drüsige Partien enthält. Sagt man Cylinderzellenkrebs, so versteht man darunter ein Carcinom, dessen Alveolen mit mehr oder weniger deutlich cylindrischen Zellen ausgefüllt sind.

Nun würde es aber doch einen Zweck haben, das maligne Adenom als besondere Geschwulstart aufzustellen, wenn man im Stande wäre nachzuweisen, dass es sich in Bezug auf seine Verbreitungsweise oder seine klinische Erscheinung besonders verhielte, das heisst, dass es einen geringeren Grad von Malignität besässe, als die von den gleichen Stellen ausgehenden Carcinome. Dieselbe Frage ist seiner Zeit bei den Cancroiden aufgeworfen worden, und man ist endlich zu dem Resultat gekommen, dass sich ein solcher Unterschied nicht statuiren lässt, wenn man auch nicht leugnen kann, dass gewisse Cancroide lange Jahre bestehen können, ohne Metastasen zu machen. Dasselbe Verhältniss besteht für die destruirenden Adenome. Es giebt Fälle, in denen ein solcher Tumor lange Zeit besteht, ohne Metastasen zu erzeugen. Das trifft weniger zu bei den Adenomen der Gallengänge, die schon durch ihre Localisation frühzeitig deletär werden und deren normaler Ablauf dadurch unterbrochen wird. Aber im Uterus sieht man das häufiger. Noch vor kurzem habe ich Gelegenheit gehabt, einen solchen Fall zu untersuchen, der auch durch seine Ausdehnung interessant ist. Bei einer circa 70jährigen Frau wurde 5 Jahre vor dem Tode ein Uteruscarcinom diagnosticirt, dessen Operation aber von der Patientin abgelehnt wurde. Sie starb dann an einer Embolie der Mesaraica, und der Uterus wurde mir zugeschickt mit dem Ersuchen, festzustellen, ob es sich thatsächlich um ein Carcinom handele. Der Uterus, der durch einige kleine Myome leicht höckerig war, mass über den Fundus 9 cm, von dem Fundus bis zur Portio 9,5 cm. Die Wand hatte eine Dicke von 2 bis 2,5 cm. Die Innenfläche ist ganz gleichmässig von einer zottigen Masse ausgekleidet, die ungefähr 1 cm dick ist und nicht sehr tief in die Musculatur hineinreicht. Bei der mikroskopischen Untersuchung ergab sich Folgendes: Die Zotten bestehen aus glatter Musculatur und Bindegewebe. Sie sind nur theilweise von einem Epithel bedeckt und zwar so, dass dasselbe

an der Oberfläche nach der Uterushöhle zu fast vollständig abgestossen ist (durch Maceration), während es in der Tiefe noch erhalten ist in der Form eines hohen Cylinderepithels. In der Tiefe senkt sich das Epithel in die Musculatur des Uterus und bildet hier reguläre Drüsenschläuche. Von diesen entfernt, ganz von der Oberfläche getrennt, und rings von Musculatur umgeben, finden sich Hohlräume, die mit Cylinderepithel nicht nur ausgekleidet, sondern auch erfüllt sind. Dieses Epithel nimmt hier keine deutliche Drüsen-Anordnung an, sondern ist unregelmässig mehrschichtig. In dieser Weise sieht man die Epithelien in die Lymphspalten der Uterus-Musculatur vordringen, fast bis an die äussere Oberfläche des Organs.

Die Anhänger der Theorie, dass das destruirende Adenom eine selbstständige Geschwulst sei, werden einwerfen, dass es sich hier gar nicht um einen solchen Tumor gehandelt habe, sondern um ein Adenocarcinom. Ich habe aber oben auseinandergesetzt, dass zwischen diesen verschiedenen Tumoren keine scharfe Grenze besteht, und dass in dem Leben jedes destruirenden Adenoms eine Zeit kommen kann, in der es typische Carcinomnester ausbildet.

Auf der andern Seite giebt es destruirende Adenome, gerade wie auch Cancroide, die schon sehr frühzeitig Metastasen machen, und zwar solche von adenomatösem, als auch solche von typisch carcinomatösem Bau. Auch muss man daran fest halten, dass es typische Carcinome von sehr geringer Malignität giebt, die Jahrelang unter sehr langsamem Wachsthum bestehen, die keine oder erst spät Metastasen machen, die nach der Exstirpation nicht recidiviren. Schon bei früheren Gelegenheiten an den angeführten Stellen habe ich auseinandergesetzt, warum man aus der histologischen Beschaffenheit eines malignen Tumors nicht auf den Grad seiner Bösartigkeit schliessen kann. Dieser ist zwar an und für sich vielleicht proportional dem Grad der Anaplasie. Aber dieses Verhältniss wird doch durch mancherlei Umstände zu sehr beeinflusst, um aus dem Grad der Anaplasie Schlüsse auf den Grad der Malignität zuzulassen. Nicht nur, dass der Grad der Anaplasie in jedem Moment zunehmen kann, so hängt der Grad der Bösartigkeit auch von der Schnelligkeit des Wachsthums, von dem Durchbrechen in Gefässe und Lymph-

bahnen ab, alles Umstände, die von dem Grad der Anaplasie unabhängig sind.

Ich komme also auch hier zu dem Schluss, dass destruirende Adenome sich in keiner Weise von Carcinomen unterscheiden, und dass sie nicht verdienen, zu einer besonderen Geschwulstart erhoben zu werden. Sie sind den Carcinomen nicht coordinirt, sondern subordinirt.

Noch einige Worte möchte ich über die histologische Diagnose hinzufügen. Wenn es sich um reine destruirende Adenome handelt, so unterscheiden sich ihre Parenchymzellen von den Mutterzellen nicht mehr, als in den gutartigen Adenomen, den adenomatösen Polypen und den drüsigen Hyperplasien auf entzündlicher Basis. Die Anaplasie ist schlechterdings an diesen Zellen morphologisch nicht nachzuweisen. Der destruirende Charakter beruht lediglich auf dem Einbrechen der Geschwulstzellen in die Lymphbahnen und dem Vorwachsen in die benachbarten Gewebe. Daraus folgt, dass man nicht zu einer Diagnose kommen kann, wenn diese tieferen Gewebstheile nicht mit zur Untersuchung vorliegen. Ich erkläre offen, dass ich es für ausgeschlossen halte, eine hyperplastische Endometritis oder Gastritis, einen villösen Magen- oder Harnblasen-Polypen von einem analogen destruirenden Tumor zu unterscheiden, wenn nur kleine oberflächliche Partikel zur Untersuchung vorliegen. Ich würde niemals für eine Aussage auf Grund einer solchen Untersuchung irgend welche Garantie übernehmen. Man kann ja auch ebensowenig aus einem kleinen Stückchen warziger Larynx-Schleimhaut bestimmen, ob da ein Carcinom, eine Tuberculose, eine Syphilis, eine einfache Pachydermie oder sonst etwas vorliegt. Wohl kann man unter Umständen aus dem kleinsten Stückchen Gewebe Carcinom diagnosticiren, aber niemals Carcinom ausschliessen.

Das ist der Standpunkt, den ich seit längerer Zeit vertrete, und je mehr ich untersuche, um so weniger komme ich darüber hinaus.

(Separatabdruck aus Virchow's Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medicin. 161. Band. 1900.)

Druck und Verlag von Georg Reimer in Berlin.

